

ARTÍCULO ORIGINAL

Efluvio anágeno. Hallazgos tricoscópicos

María Bibiana Leroux

* Consultorio privado

Correspondencia:
Santiago 450
leroux_mb@hotmail.com
tel +54 341 4556698

Palabras clave: tricoscopia,
anágeno, alopecia areata,
pénfigo, linfoma T,
tratamiento antineoplásico.

RESUMEN

El folículo piloso presenta un ciclo fisiológico de crecimiento, reposo y regeneración que permite el recambio de cabello. Las alteraciones de la dinámica del mismo producen caída de cabello. La tricoscopia es una gran ayuda para el estudio de las alopecias en la práctica diaria. Reconocer sus rasgos distintivos aporta al diagnóstico y diagnóstico diferencial.

En este escrito se mencionan las principales causas de efluvio anagénico. Describiéndose los hallazgos tricoscópicos en las enfermedades dermatológicas (alopecia areata, pénfigo vulgar, micosis fungoide y alopecia sifilítica), asimismo que en quimioterapia y radioterapia.

En la mayoría de los casos se observa: ostium foliculares presentes vacíos o no, asociados a disminución muy severa de la densidad capilar, con miniaturización capilar. Los hallazgos más predominantes son: puntos amarillos, tallos pilosos rotos, pelos en signo de exclamación, constricción de Pohl Pinkus, pelo tipo vello, pelos circulares, pelos en cola de cerdo y cambios de color y/o textura.

El reconocimiento de estos rasgos tricoscópicos es de gran ayuda en la práctica diaria.

INTRODUCCIÓN

En condiciones normales, el folículo piloso (FP) tiene la capacidad de regeneración autónoma en forma fisiológica mediante un ciclo que transita desde una fase de producción activa del tallo hasta un período de reposo, alternando con estadios de regresión tisular y regeneración. Esta neo génesis del FP depende de la activación cíclica de las células madre y sus nichos. El impulso básico que da comienzo al ciclo es la interacción entre las poblaciones celulares del mesénquima y epiteliales. Se reconocen tres fases del ciclo: anágeno, catágeno y telógeno. El resultado final, es la caída de un cabello y formación de uno nuevo. Las alteraciones en la dinámica del ciclo pueden desen-

cadena caída de cabello. Se conocen como efluvio anágeno y telógeno, dependiendo de la fase del ciclo comprometida. Tabla 1¹⁻³

La tricoscopia es la dermatoscopia del cuero cabelludo y del tallo piloso. Ha sido adoptada por el dermatólogo por ser rápida, no invasiva, de bajo costo, portable y fácil de utilizar en la práctica diaria. Se pueden utilizar dispositivos manuales o digitales de distinta magnificación conectados con la computadora. El efluvio anágeno presenta rasgos tricoscópicos distintivos que son muy útiles en el diagnóstico diferencial con otras entidades en la consulta tricológica¹

Tabla 1. Diagnóstico diferencial entre efluvio anágeno y telógeno.

	EFLUVIO ANÁGENO	EFLUVIO TELÓGENO
APARICIÓN LUEGO DEL DESENCADENANTE	1 a 2 semanas	2 a 3 meses
FORMA	Caída abrupta	Afinamiento difuso
EVOLUCIÓN	Generalmente repuebla luego de 3 meses de discontinuar la causa	Auto limitada
PÉRDIDA EN CUERO CABELLUDO	Variable según la persona, el agente, la dosis y duración de la exposición Puede ser severa 80-90%	Notoria 20-50%
PILO TRACCIÓN	++++	++
ASPECTO DE LOS BULBOS PILOSOS	Anágenos preservados o distróficos	Telógenos conservados o distróficos. En ocasiones, algunas formas catágenas
ASPECTO DEL TALLO PILOSO	Adelgazado o fracturado	Normal

Tabla 2. Enfermedades o condiciones asociadas a efluvio anágeno.

ENFERMEDADES DERMATOLÓGICAS Alopecia areata Pénfigo vulgar Micosis fungoide Sífilis secundaria	CISTOSTÁTICOS Usualmente: docetaxel - daunorrubicina - doxorubicina - etoposido- ciclofosfamida - paclitaxel- topotecan - iofosfamida - irinotecan - vindesina - vinorelbina - epirubicina - Ocasionalmente: Amsacrina - citarabina - vinblastina - vincristina - bleomicina - busulfan -lomustina - Tiotepa - 5 fluoruracilo - gemcitabine - melfalán - Infrecuentemente: metotrexato - procarbazona - carmustina - 5 mercaptopurina - mitroxantrone - estreptomycinina - mitomicina C - fludaramida - carboplatino - raltitrexed- capecitabina
ENFERMEDADES ENDOCRINOLÓGICAS Hipopituitarismo Hipotiroidismo Hipertiroidismo Hipoparatiroidismo Diabetes mellitus Sme de Cushing Sme adrenogenital Sme poliglandular autoinmune	OTROS FÁRMACOS Ciclosporina Azatioprina Levamisol Vitamina A Triparanol Interferon Paroxetina Isoniacida Colchicina sorafenib- sunitinib cetuximab vismodegib
ESTADOS CARENCIALES Deficiencia de ac grasos esenciales (linoleico y linoléico) Deficiencia de biotina Cobre (Sme de Menkes) Hierro, vitamina C Deficiencias múltiples	OTRAS CAUSAS Exposición a radiaciones ionizantes Hemocistinuria Insuficiencia renal crónica Neoplasias Lupus eritematoso sistémico Vasculitis eosinofílica Aciduria orótica hereditaria
TÓXICOS Sales de talio Selenio Arsénico Bismuto Plomo Arsénico Oro Cobre Cadmio Ac bórico- boratos Mercurio Cloropreno	
PLANTAS Coco de mono Lecyhtis ollaria Leucaena glauca	

Existen dos variantes de la caída en anágeno: el efluvio anágeno distrófico y el síndrome del anágeno suelto. En este escrito describiremos el primero, sus características y posibles etiologías, a fin de interpretar los hallazgos tricoscópicos.

EFLUVIO ANÁGENO (EA)

Este se presenta como una pérdida severa y súbita, que afecta simultáneamente la mayor parte del pelo del cuero cabelludo. No existen síntomas acompañantes. En la mayoría de los casos no aparece inflamación folicular ni inter folicular. El término efluvio resulta inapropiado debido a que los pelos afectados, en general se rompen en lugar de desprenderse. Se manifiesta a los pocos días luego de la noxa desencadenante. Compromete sobre todo al cuero cabelludo, en ocasiones también otras zonas como barba, cejas, pestañas, vello axilar y púbico.^{1,3} En la etiología del EA se incluyen enfermedades dermatológicas, diversas condiciones patológicas y drogas, entre otros. Tabla 2³⁻¹⁶

Las primeras medidas de estudio son el test de tracción y la tricoscopia que forman parte de la semiología en tricología. En estos casos, la pilo tracción suele ser muy positiva, recogiendo pelos en fase de anágeno, lo cual no ocurre en personas sanas.

Las principales entidades dermatológicas que presentan caída en anágeno son: alopecia areata, pénfigo vulgar, micosis fungoide y sífilis secundaria.

Tabla 3. Hallazgos tricoscopicos en efluvio anagénico distrófico.

HALLAZGOS TRICOSCOPICOS	CARACTERÍSTICAS
PUNTOS AMARILLOS	Pueden presentar variabilidad en función de forma, color y tamaño. Habitualmente no contienen folículos en su interior, pero pueden contener pelos miniaturizados o distróficos.
TALLOS PILOSOS ROTOS	En general son cortos, se rompen cerca de la emergencia del ostium folicular. <i>Puntos negros</i> : Resto de tallo piloso que se rompe a la altura del ostium folicular. <i>Pelo en flama</i> : Resto capilar semi transparente ondulado, deshilachado en forma de cono.
PELOS EN SIGNO DE EXCLAMACIÓN	Tienen un extremo distal irregular, desperejo y extremo proximal hipo pigmentado.
CONSTRICCIÓN DE POHL PINKUS	Presenta constricción o estrechez en un fragmento del tallo y luego retoma su grosor.
PELO TIPO VELLO	Finos y cortos.
PELOS CIRCULARES	El grosor del pelo es constante, forman círculos completos.
PELOS EN COLA DE CERDO	Su grosor es mayor cerca del ostium y más delgados en extremo distal.
CAMBIOS DE COLOR	Pueden darse cambios de color: de oscuro a gris o blanco. También hiper o hipopigmentación. Cabellos en blanco y negro.
CAMBIO DE TEXTURA	Recrecimiento con ondulación.

La alopecia areata es una alopecia no cicatricial frecuente, de causa autoinmune y curso variable. Su patrón más común es una pequeña lesión en parche, generalmente localizada en el cuero cabelludo, que puede progresar. Los hallazgos tricoscopicos son característicos.¹⁶ Tabla 3. (Figura 1)

El pénfigo vulgar es un desorden ampollar autoinmune causado por anticuerpos contra la desmogleína. El compromiso del cuero cabelludo que se manifiesta con erosiones, costras o placas escamosas oscila entre 16 a 60% según las series. En estos casos el test de tracción es positivo tanto de las lesiones como en la piel perilesional y se pueden obtener pelos anágenos con sus vainas radiculares preservadas.

Este hallazgo se considera una manifestación subclínica del compromiso del folículo piloso por la enfermedad y es un equivalente del signo de Nikolsky en la piel. En el cuero cabelludo mediante tricoscopia se observa presencia de extravasaciones, costras amarillo hemorrágicas, vasos puntuales, circulares y polimorfos. En general, es reversible con el tratamiento de la enfermedad de base, pero se han descrito algunos casos que evolucionan a alopecia cicatricial.⁵ (Figura 2)

La micosis fungoide es la forma clínica más común de linfoma T cutáneo primario. Si bien, la presencia de alo-



Figura 1. Tricoscopia X50. Placa de alopecia areata. A) Punto negro. B) Pelo en signo de exclamación. C) Tallo roto. D) Pelo en flama. E) Pelo en blanco y negro.



Figura 2. Tricoscopia X100. Pelos en período de anágeno, extraídos mediante test de tracción de lesiones activas de pénfigo vulgar que afecta el cuero cabelludo. Obsérvese los tallos con sus vainas.

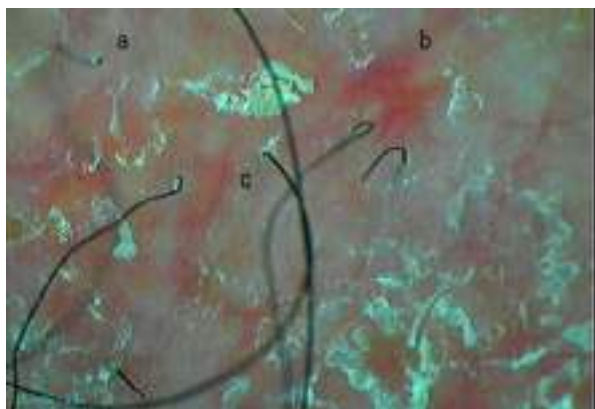


Figura 3. Tricoscopia X50. Cuero cabelludo comprometido por Linfoma T cutáneo, micosis fungoide estadio placa. En el fondo eritema y escamas blancas. A) Punto negro. B) Punto rojo. C) Estructura vascular semejando espermatozoide

pecia no es frecuente, se han reportado parches cuyo aspecto es similar a la alopecia areata. Mediante tricoscopia, en estos se observan vasos lineales delgados solos o en combinación con puntos rojos, formando imágenes “parecidas a los espermatozoides.” El diagnóstico de certeza se realiza mediante biopsia, histopatología e inmuno marcación de la piel comprometida.^{17,18} (Figura 3)

La ocurrencia de alopecia dentro de las manifestaciones cutáneas de sífilis secundaria es poco común, alcanzando el 4% de los casos. El aspecto clínico puede asemejarse a efluvio telogéno o alopecia areata. Se describen cuatro patrones clínicos: pequeñas placas en región parietooccipital –como comido por polillas, difusa, mixta y alopecia de cejas. El primero de los patrones se considera patognomónico de la enfermedad. Mediante tricoscopia se observa disminución de la densidad, atriquia focal, puntos amarillos, pelos rotos, hipo pigmentación de los tallos y pelos en zigzag. El diagnóstico se confirma mediante estudios serológicos y eventual biopsia de piel.^{19,20}

La quimioterapia y radioterapia también afectan al folículo piloso. La severidad de la caída del cabello en ambos tratamientos depende de la dosis, la duración del tratamiento y la sincronización del ciclo capilar. Las células de la protuberancia responsables de reiniciar el crecimiento folicular no suelen afectarse, por lo cual luego de la cesación de la terapia, el folículo piloso retoma su ciclo normal y puede volver a crecer. Por lo tanto, habitualmente el daño es reversible. En el 60% de los casos el pelo de recrecimiento tiene diferente textura,



Figura 4. Tricoscopia X30. Cuero cabelludo luego de 5 días de recibir primera dosis de radioterapia. Múltiples puntos negros y pelos rotos.

grosor, color y ondulación. Estos cambios también podrían verse en casos de intoxicaciones por mercurio y talio o a tratamientos con inhibidores de EGFR.^{3,4,21}

Existen casos de alopecia permanente luego de quimioterapia con ciclofosfamida, taxanos, busulfán, cisplatino y etopóxido. Esta evolución también se ha descrito asociada a terapia con los inhibidores EGFR y al trasplante de medula ósea.^{3,4,8,21}

Actualmente se utilizan radiaciones en el manejo oncológico y como creciente uso en intervenciones endovasculares. El daño agudo de la radiación se puede observar tan temprano como al cuarto día posterior al tratamiento. Produce EA distrófico debido la agresión sobre la mitosis celular de las células matriciales. Este es seguido por un efluvio telogéno debido al paso prematuro de los anágenos tardíos a fase catágena. Se ha constatado que una sola dosis, de corto tiempo de exposición de 3–6 Gy puede causar alopecia en la zona irradiada. Mientras que la dosis integral de unos 50 a 60 Gy produce alopecia permanente.^{22,23} (Figura 4)

Los hallazgos tricoscopicos del EA son distintivos, pero no específicos de una entidad en particular. En la mayoría de los casos se observa: ostium foliculares presentes vacíos o no, asociados a disminución muy severa de la densidad capilar, con miniaturización capilar entre otros hallazgos. En Tabla 3 ofrecemos los hallazgos más característicos en alopecia areata, quimioterapia y radioterapia.^{1,3,24–27}



Figura 5. Tricoscopia X100. Cuero cabelludo a los pocos días del primer ciclo de quimioterapia. Múltiples puntos negros y pelos vellos.

Los puntos amarillos aparecen luego de las primeras semanas de quimioterapia y son la expresión de una fase anágena retardada, son cabellos que estaban en fase de catágeno o telógeno en el momento de la agresión.

Los pelos rotos, en llama, en signo de exclamación y el signo de Pohl Pinkus son consecuencia del daño agudo de la matriz pilosa y de la zona queratogena del pelo en anágeno. En alopecia areata se debe a la agresión inmune causada en la matriz pilosa debido a la invasión de las células T CD4 y CD8. En casos de quimioterapia y radioterapia se debe al efecto citotóxico que afecta el metabolismo y la actividad de las células de la matriz.

Los pelos en llama son resultado de la fragmentación y pigmentación multifocal del cabello en la emergencia del ostium folicular. Esto se debe a que el pigmento y el transporte de la melanina suelen ser dianas de la toxicidad en quimioterapia. Los pelos en signo de exclamación son expresión de una reducción progresiva de la actividad mitótica folicular que lleva a la fractura del tallo. En caso de signo de Pohl Pinkus, la agresión no es tan severa y no alcanza a la fractura, pero produce la constricción del tallo, que luego al discontinuar la agresión, vuelve a retomar su diámetro anterior. Luego de tres meses de suspendida la noxa, se pueden observar los cabellos circulares, en cola de cerdo y los vellos que son expresión de cabellos finos de recrecimiento en fase anágena asociados a tratamientos de quimioterapia prolongados. Los cabellos denominados en blanco y negro señalarían la reactivación de los melanocitos foliculares.^{24,25,27} (Figuras 5-6)



Figura 4. Tricoscopia X100. Pelos circulares

Los estudios hematológicos y el estudio histológico de la piel de cuero cabelludo permiten descartar otras causas de alopecia. La toma biopsia con un punch de 4 mm se debe procesar en forma horizontal, para constatar tanto la relación anágeno/ telógeno como porcentaje de pelos terminales/vello, además de detectar otras alteraciones.^{1,4,16}

El EA debe ser diferenciado de otras causas de alopecia cicatricial y no cicatricial. El efluvio telogéno es más lento y no tiene rasgos tricoscópicos distintivos, además en el test de tracción se obtienen raíces en telógeno. La alopecia andrógena genética que suele tener una evolución lenta y progresiva, se caracteriza por anisotricosis (dispersión de grosores) y/o presencia de pelos muy finos en el área hormono dependiente. Además, se observa signo peri pilar y presencia variable de puntos amarillos. Con respecto a la tricotilomanía será de gran importancia el examen físico los hallazgos estarán circunscriptos al área afectada. Asimismo, presenta tallos pilosos rotos (puntos negros y pelos en flama), además de tallos en v, pelo en polvo, entre otros.

En cuanto a las alopecias cicatriciales son de lenta evolución y es importante consignar que exhiben zonas sin ostium foliculares, áreas blancas o blanco-rojizas, puntos rojos y vasos arborizados que no se hallan en EA.^{4,26,27}

CONCLUSIÓN

Las causas de EA son muy variadas por lo cual el reconocimiento de los hallazgos tricoscópicos característicos ayuda al diagnóstico en la práctica diaria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kanwar AJ, Narang T. Anagen effluvium. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. [Internet]. 2013 [citado 12 Dic 2019]; 79:604–12. Disponible en: <http://www.ijdv.com/article.asp?issn=0378-6323;year=2013;volume=79;issue=5;spage=604;epage=612;aulast=Kanwar>
2. Oh JW, Kloepper J, Langan EA, Kim Y, Yeo J, Kim MJ et al. A Guide to Studying Human Hair Follicle Cycling In Vivo. *J Invest Dermatol*. [Internet]. 2016 [citado 12 Dic 2019];136(1):34–44. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4785090/>
3. Ferrando J, Gual A, Lacueva L. Alopecia y fármacos. Revisión. *Dermatología Venezolana*. [Internet]. 2010 [citado 12 Dic 2019]; 48 1(2): 7–12. Disponible en: <http://svderma.org/revista/index.php/ojs/article/view/86>
4. Torres –Gonzalez S, Morales– Sanchez MA, Gomez–Molinar VM. Alopecia por medicamentos. *Rev. Cent. Dermatol Pascua*. [Internet]. 2016 [citado 12 Dic 2019]; 26 (1). 5–10. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/derma/cd-2016/cd161a.pdf>
5. Sar–Pomian M, Rudnicka L, Olszewska M. The Significance of Scalp Involvement in Pemphigus: A Literature Review. *Hindawi BioMed Research International* [Internet]. 2018 [citado 12 Dic 2019]; ID 6154397, 8 pages. Disponible en: <http://downloads.hindawi.com/journals/bmri/2018/6154397.pdf>
6. Sharma S, Budhiraja RK, Bassi R. Azathioprine induced anagen effluvium: a rare case report. *Int J Res Dermatol*. 2017;3:300–302.
7. Campbell C, Bahrami S, Owen C. Anagen Effluvium Caused by Thallium Poisoning. *JAMA Dermatology*. 2016; 152 (6): 724–25.
8. Gude D. Tackling chemotherapy– induced alopecia. *Int J Trichology*. [Internet]. 2012 [citado 16 Dic 2019]; 4(1): 47–48. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3358943/#___ref-listidm-139674243153056title
9. Phillips TG, Slomiany WP, Allison R. Hair Loss: Common Causes and Treatment. *Am Fam Physician*. 2017;96(6):371–78.
10. Shapiro J. Drugs induced alopecia. En: Shapiro J. *Hair Loss: Principles of Diagnosis and Management of Alopecia*. 2002. London: Martin Dunitz Ltd, The Livery House. 2002. p. 135–46.
11. Trueb R. Difuse hair loss. En: Blume– Peytavi U, Tosti A, Whiting D, Trueb R. *Hair growth and disorders*. 2008. Berlin Heidelberg. Springer– Verlag 2008. p. 259–72.
12. Dixit R, Qureshi D, Mathur S. Alopecia caused by isoniazid. *J Pharmacol Pharmacother*. 2014;5(2):155–57.
13. Lee YY, Yang CH, Chen CH, Hwang JS. Alopecia associated with strontium ranelate use in a 62-year-old woman. *Osteoporos Int*. 2013; 24:1127–29.
14. Turker K, Tas B, Ozkaya M, Tas E, Caglar A, Tetikkurt US. Dystrophic–Anagen Effluvium Occurring During Pegylated Interferon– α –2a/Ribavirin Therapy. *Hepat Mon*. [Internet]. 2015 [citado 16 Dic 2019]; 5(3): e24804. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4360537/>
15. Trüeb RM. Chemotherapy–Induced Anagen Effluvium: Diffuse or Patterned? *Dermatology*. 2007; 215:1–2.
16. Saleh D, Cook C. Anagen Effluvium. *StatPearls*. [Internet]. 2019 [citado 16 Dic 2019] Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019 Jan. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482293/>
17. Amin SM, Tan T, Guitart J, Colavincenzo M, Gerami P, Yazdan P. CD8+ mycosis fungoides clinically masquerading as alopecia areata *J Cutan Pathol*. 2016; 43(12): 1179–82.
18. Errichetti E, Stinco G. Dermoscopy in General Dermatology: A Practical Overview. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2016; 6:471–507.
19. Doche I, Hordinsky MK, Valente NYS, Romiti R, Tosti A. Syphilitic Alopecia: Case Reports and Trichoscopic Findings. *Skin Appendage Disord*. 2017;3(4):222–24.
20. Ye Y, Zhang X, Zhao Y, Gong Y, Yang J, Li H, Zhang X. The clinical and trichoscopic features of syphilitic alopecia. *J Dermatol Case Rep*. 2014;8(3):78–80.
21. Freitas–Martinez A, Shapiro J, Goldfarb S, Nangia J, Jimenez JJ, Paus R et al. Hair disorders in patients with cancer. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80:1179–96.
22. Cho S, Choi MJ, Lee JS, Zheng Z, Kim DY. Dermoscopic Findings in Radiation–Induced Alopecia after Angioembolization. *Dermatology*. 2014;229:141–45.
23. Aguirre M, Suso L, Galdeano F, Bassotti A. Alopecia transitoria inducida por radiación luego de procedimientos endovasculares. ¿Qué sabemos los dermatólogos acerca de esta patología? Reporte de cuatro casos clínicos. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2017; 45 (1): 36–40.
24. Miteva M, Tosti A. Flame Hair. *Skin Appendage Disord* 2015;1:105–109.
25. Rakowska A, Slowinska M, Olszewska M, Rudnicka L. New Trichoscopy Findings in Trichotillomania: Flame Hairs, V–sign, Hook Hairs, Hair Powder, Tulip Hairs. *Acta Derm Venereol*. 2014; 94: 303–06.
26. Rossi A, Fortuna MC, Caro G, Cardone M, Garelli V, Grassi S. et al. Chemotherapy Monitoring –induced alopecia with trichoscopy. *J Cosmet Dermatol*. 2019; 18(2): 575–80.
27. Rudnicka L, Olszewska M, Rakowska A, Slowinska M. Trichoscopy update 2011. *J Dermatol Case Rep*. 2011; 5(4): 82–8.

ORIGINAL ARTICLE

Anagen effluvium. Trichoscopic findings

María Bibiana Leroux

* Workplace: private practice

Correspondence:
Santiago 450
leroux_mb@hotmail.com
tel +54 341 4556698

Keywords: trichoscopy,
anagen, alopecia areata,
pemphigus, T cell lymphoma,
antineoplastic treatment

ABSTRACT

The hair follicle has a physiological cycle of growth, rest and regeneration that allows the hair to change. The alterations in the dynamics of the same produce hair loss.

Trichoscopy is a great help for the study of alopecia in daily practice. Recognizing its distinctive features contributes to the diagnosis and differential diagnosis.

In this article, the main causes of anagen effluvium are mentioned. The trichoscopic findings are described in dermatological diseases (alopecia areata, pemphigus vulgaris, mycosis fungoides and syphilitic alopecia), as well as in chemotherapy and radiotherapy.

In most cases, the following is observed: empty or non-empty follicular ostium, associated with a very severe decrease in hair density, with hair miniaturization. The most predominant trichoscopic findings are yellow spots, broken hair shafts, hairs in exclamation mark, Pohl Pinkus constriction, hair type, circular hairs, pig tail hairs and color and/or texture changes.

The recognition of these trichoscopic features is of great help in daily practice.

INTRODUCTION

In normal conditions, the hair follicle (HF) is capable of physiological self-regeneration, going through a cycle that starts with an active hair shaft production phase and a resting stage, alternating between states of epithelial regression and regeneration. This HF neo-genesis depends on the cyclic activation of stem cells and their niches. The basic impulse that starts the cycle is the interaction between mesenchymal and epithelial cell populations. Such cycle is composed by three phases: anagen, catagen and telogen. The end result is represented by hair loss and new hair growth. Alterations occurring in the cycle may provoke its loss. These are known as anagen or te-

logen effluvium, depending on which phase of the cycle is compromised. Table 1^{1,2,3}

Trichoscopy, hair and scalp dermoscopy, has been applied by dermatologists in their daily practice for its fast, noninvasive, cost-effective, portable and easy-to-perform approach. Digital or handheld devices of different magnification, which are connected to computers, may be used. Anagen effluvium presents distinctive trichoscopic features, which are very useful throughout the differential diagnosis with other entities in the trichologic examination.¹

Table 1. Differential diagnosis between anagen and telogen effluvium.

	ANAGEN EFFLUVIUM	TELOGEN EFFLUVIUM
APPEARANCE AFTER TRIGGERING CAUSE	1 to 2 weeks	2 to 3 months
FORM	Abrupt hair loss	Diffuse thinning
EVOLUTION	Generally, hair regrowth 3 months after cessation of cause	Auto-limited
HAIR LOSS IN SCALP	Varies according to person, agent, doses and time of exposure May be severe 80-90%	Notorious 20-50%
PULL TEST	++++	++
HAIR BULB ASPECT	Dystrophic or preserved anagens	Dystrophic or preserved telogens. Occasionally, in catagen phase
HAIR SHAFT ASPECT	Thin or broken	Normal

Table 2. Diseases or conditions associated to anagen effluvium.

<p>SKIN DISORDERS</p> <p>Alopecia areata Pemphigus vulgaris Mycosis fungoides Secondary syphilis</p> <p>ENDOCRINE DISORDERS</p> <p>Hypopituitarism Hypothyroidism Hyperthyroidism Hypoparathyroidism Diabetes mellitus Cushing syndrome Adrenogenital syndrome Autoimmune polyglandular syndrome</p> <p>DEFICIENCIES</p> <p>Essential fatty acid deficiency (linoleic and linolenic) Biotin deficiency Copper (Menkes syndrome) Iron, vitamin C Multiple deficiencies</p> <p>TOXIC</p> <p>Thallium salts Selenium Arsenic Bismuth Lead Arsenic Gold Copper Cadmium Boric acids – borate Mercury Chloroprene</p> <p>PLANTS</p> <p>Coco de mono – Lecythis ollaria Leucaena glauca</p>	<p>CYTOSTATIC DRUGS</p> <p>Commonly: docetaxel – daunorubicin – doxorubicin – etoposide – cyclophosphamide – paclitaxel – topotecan – iphosphamide – irinotecan – vindesine – vinorelbine – epirubicin – Occasionally: amsacrine – cytarabine – vinblastine – vincristine – bleomycin – busulfan – lomustine – thiotepa – 5 fluorouracil – gemcitabine – melphalan – Rarely: methotrexate – procarbazine – carmustine – 5 mercaptopurine – mitoxantrone – streptomycin – mitomycin C – fludarabine – carboplatin – raltitrexed – capecitabine</p> <p>OTHER DRUGS</p> <p>Cyclosporine Azathioprine Levamisole Vitamin A Triparanol Interferon Paroxetine Isoniazid Colchicine Sorafenib- sunitinib Cetuximab Vismodegib</p> <p>OTHER CAUSES</p> <p>Exposure to ionizing radiations Homocystinuria Chronic renal failure Neoplasia Systemic lupus erythematosus Eosinophilic vasculitis Hereditary orotic aciduria</p>
---	---

Anagen presents two variants in relation to hair loss: dystrophic-anagen effluvium and loose anagen syndrome. In order to interpret trichoscopic findings, this article will describe the first variant: its features and possible etiologies.

ANAGEN EFFLUVIUM (AE)

It is characterized by severe and abrupt hair loss. This affects the majority of hair on the scalp. There are no accompanying symptoms. In most cases, there is no evidence of hair inflammation (follicular or inter-follicular). The term effluvium is not appropriate, as the hairs in question generally break. They do not detach. Its manifestation occurs a few days after the precipitating cause. In its most part, it affects the scalp. However, it may also affect the beard, eyebrows, eyelashes, and the armpit and pubic hair.^{1,3}

The anagen effluvium’s etiology includes dermatologic diseases, diverse pathologic conditions, and drugs, among others. Table 2^{3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16}

The first study measures are the pull test and the trichoscopy technique, which are part of the identification of clinical and physical symptoms in trichology. In these cases, the hair pull test is very favorable: hairs are pulled out in anagen phase, that which is not experienced by healthy people.

Table 3. Trichoscopic findings in dystrophic anagen effluvium.

TRICHOSCOPIC FINDINGS	CHARACTERISTICS
YELLOW DOTS	May present variable shape, color and size. Generally, their interior does not contain hair follicles. However, there may be dystrophic hairs or hair miniaturization.
BROKEN HAIR SHAFTS	Generally short. Fragmented at the emergency of the follicular ostium. Black dots: Residual hair shaft is broken up to the follicular ostium. Flame hairs: Residual hair is semi-transparent, wavy, frayed and cone-shaped.
EXCLAMATION MARK HAIRS	Irregular and uneven distal end and hypopigmented proximal end.
POHL PINKUS CONSTRICTIONS	A hair shaft fragment presents constriction or narrowing, to then take up its original width.
VELLUS-LIKE HAIRS	Thin and short.
CIRCLE HAIRS	Hair width is constant, forming full circles.
PIG-TAIL HAIRS	Width is thicker near the ostium and thinner at the distal end.
COLOR CHANGE	Change of color may occur: from dark to grey or white. As well as a hyper or hypopigmentation. White and black hairs.
TEXTURE CHANGE	Regrowth with waves.

The main dermatologic entities which present anagen hair loss are alopecia areata, pemphigus vulgaris, mycosis fungoides and secondary syphilis.

Alopecia areata is a form of common, nonscarring, autoimmune and variable duration alopecia. Its most typical pattern is a progressive small patchy lesion, generally localized in the scalp. Trichoscopic findings are distinctive.¹⁶ Table 3 (Figure 1)

Pemphigus vulgaris is an autoimmune blistering disorder developed by antibodies against desmoglein. According to various series, the scalp involvement, manifested as erosions and crusted or scaly plaques, is estimated at 16%-60%. In these cases, a pull test is favorable from both lesional and perilesional skin, from which anagen hairs with preserved root sheaths can be removed. This finding is a manifestation of subclinical involvement of the hair follicle and is regarded as an equivalent to Nikolsky's sign of the skin. Though trichoscopy, the scalp shows extravasations, yellow hemorrhagic crusts, and dotted, circular and polymorphic vessels. In general, this can be reversed if the underlying disease is treated. However, there are cases which may evolve to cicatricial alopecia.⁵ (Figure 2)

Mycosis fungoides is the most common clinical type of Cutaneous T Cell Lymphoma. Although the presence of

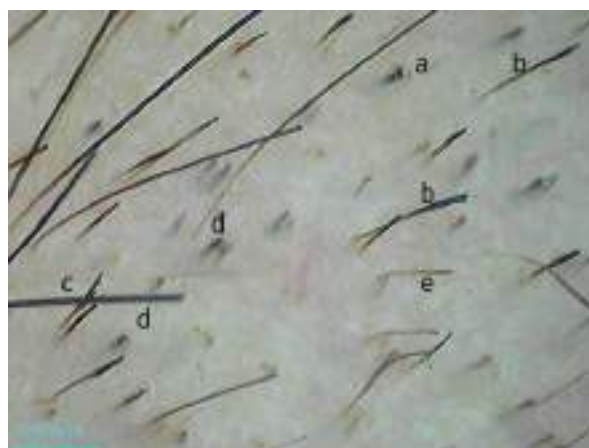


Figure 1. Trichoscopy X50. Alopecia areata patch. A) Black dot. B) Exclamation mark hair. C) Broken hair shaft. D) Flame hair. E) White and black hair.



Figure 2. Trichoscopy X100. Anagen hairs, obtained through pull test from pemphigus vulgaris active lesions, affecting the scalp. Hair shafts with their root sheaths are present.

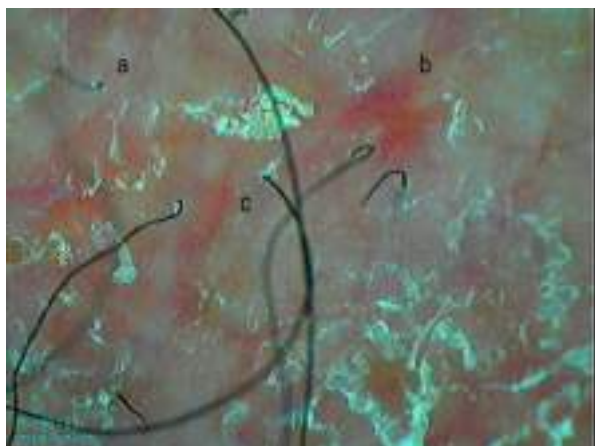


Figure 3. Trichoscopy X50. Scalp is compromised due to cutaneous T cell lymphoma and mycosis fungoides patch stadium. In the background, erythema and white scales are observed. A) Black dot. B) Red dot. C) Vascular structure, similar to spermatozoa.

alopecia is not common, there is evidence that it can present as patches whose aspect is similar to that of alopecia areata. Trichoscopy shows fine linear vessels, alone or in combination with red dots, forming images “resembling spermatozoa.” Diagnosis is confirmed by biopsy, histopathology and immunohistochemistry of the skin involved.^{17,18} (Figure 3)

Alopecia, as a cutaneous manifestation of secondary syphilis, occurs infrequently, with an incidence of 4%. Its clinical aspect may assimilate to that of telogen effluvium or alopecia areata. Four clinical patterns are described: a “moth-eaten” pattern (small patches in the parieto-occipital area), an irregular pattern, a multiple pattern and eyebrow alopecia. The first pattern of the disease is considered as pathognomonic. Trichoscopy shows a decrease in density, focal atrichia, yellow dots, broken hairs, hair shaft hypopigmentation and zigzag hairs. Diagnosis is confirmed by serological tests and skin biopsy.^{19,20}

Hair follicles are also affected by chemotherapy and radiotherapy. The severity of hair loss in both treatments depends on the dosage, time and hair cycle synchronization. Protuberant cells that restart hair growth are not usually affected. This allows hair follicles to resume normal cycling and regrow after treatment cessation. Consequently, damage can typically be reversed. In 60% of the cases, new hair grows with di-



Figure 4. Trichoscopy X30. Scalp after 5 days of first radiotherapy input. Multiple black dots and broken hairs.

fferent texture, colour, wave and thickness. These changes may also occur due to mercury and thallium poisoning or treatments involving EGFR inhibitors.^{3,4,21}

There are cases of permanent alopecia after chemotherapy (if it includes cyclophosphamide, taxane, busulphan, cisplatin and etoposide). This evolution may also occur due to treatment involving EGFR inhibitors or bone marrow transplant.^{3,4,8,21}

Nowadays, radiation is performed in oncological treatments. Furthermore, it is increasingly used in endo-vascular interventions. Acute radiation damage appears as early as the fourth day after treatment. Dystrophic AE is produced due to the disruption of mitotic activity on matrix cells. Premature entry of anagen follicles to the catagen stage is usually indicated by telogen hair shedding (telogen effluvium). It has been noted that a single, short-lasting exposure 3-6 Gy dose may account for alopecia of the irradiated zone. While the integral dose of 50 to 60 Gy may lead to permanent alopecia.^{22,23} (Figure 4)

AE trichoscopic findings are distinctive, but non-specific of a particular entity. In most cases, there are empty or non-empty follicular ostium, associated to severe hair miniaturization and density reduction, among other findings. Table 3 illustrates alopecia areata, chemotherapy and radiation's most distinctive findings.^{1,3,24,25,26,27}



Figure 5. Trichoscopy X100. Scalp after few days of first chemotherapy cycle. Multiple black dots and vellus-like hairs.



Figure 6. Trichoscopy X100. Circle hairs.

Yellow dots appear within the first weeks of chemotherapy; they are the expression of a retarded anagen phase and represent the hairs that were in catagen or in telogen at the moment of the drug insult. Broken hairs, flame hairs, exclamation mark hairs and Pohl Pinkus constrictions result from acute damage of the hair matrix and the keratogenous zone of anagen hairs. In alopecia areata, this is caused by immune disruption in the hair matrix due to T CD4 and CD8 cell invasion. In chemotherapy and radiotherapy, it is the consequence of a cytotoxic effect which affects metabolism and the activity of matrix cells. Flame hairs result from the multifocal pigmentation and fragmentation of the hair shaft at the emergency of the follicular ostium. This occurs because melanin-transporting and pigmentary unit are targets of chemotherapy toxicity.

Exclamation mark hairs are expression of a progressive reduction of follicular mitotic activity that leads to broken hair shafts. Pohl Pinkus constrictions present a less severe disruption that does not lead to broken hair shafts. It does lead to their constriction, which stops as soon as the disruption is discontinued, in which they take back their original diameter. About 3 months after the last drug administration, circle hair, pigtail, and vellus-like hair are visible. These are expression of thin regrowing anagen hair associated to prolonged chemotherapy treatments. “Black and white” hairs would be the result of a reactivation of follicular melanocytes.^{24,25,27} (Figures 5-6)

Hematologic studies and scalp skin histologic studies allow for other causes of alopecia to be ruled out. Biopsy performed with a 4 mm punch must be processed horizontally to determine both the anagen/telogen relation and the vellus/terminal hair percentage, as well as to detect other alterations.^{1,4,16}

AE must be differentiated from other causes of scarring and non-scarring alopecia. Telogen effluvium is slower and does not present distinctive trichoscopic features. Moreover, the pull test extracts telogen hair roots. Androgenetic alopecia, of slow and progressive evolution, is characterized by anisotrichosis (diameter variability) and/or the presence of very thin hair follicles in hormone-dependent areas. Furthermore, there is peripilar sign and a variable presence of yellow dots. In regard to trichotillomania, physical examination is of utmost importance. Findings are confined to the affected area. Trichotillomania presents broken hair shafts (black dots and flame hairs), v-sign hair shafts, hair powder, among others. The evolution of scarring alopecia is slow. This condition exhibits zones with no preservation of follicular ostia, white or reddish-white areas, red dots and arborizing vessels which are not consistent with AE.^{4,26,27}

CONCLUSION

The causes of AE are varied. Consequently, the identification of characteristic trichoscopic findings is of great help for diagnosis in daily practice..

REFERENCES

1. Kanwar AJ, Narang T. Anagen effluvium. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. [Internet]. 2013 [citado 12 Dic 2019]; 79:604-12. Disponible en: <http://www.ijdv.com/article.asp?issn=0378-6323;year=2013;volume=79;issue=5;page=604;epage=612;aulast=Kanwar>
2. Oh JW, Kloepper J, Langan EA, Kim Y, Yeo J, Kim MJ et al. A Guide to Studying Human Hair Follicle Cycling In Vivo. *J Invest Dermatol*. [Internet]. 2016 [citado 12 Dic 2019]; 136(1):34-44. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4785090/>
3. Ferrando J, Gual A, Lacueva L. Alopecia y fármacos. Revisión. *Dermatología Venezolana*. [Internet]. 2010 [citado 12 Dic 2019]; 48 1(2): 7-12. Disponible en: <http://svderma.org/revista/index.php/ojs/article/view/86>
4. Torres -Gonzalez S, Morales- Sanchez MA, Gomez- Molinar VM. Alopecia por medicamentos. *Rev. Cent. Dermatol Pascua*. [Internet]. 2016 [citado 12 Dic 2019]; 26 (1). 5-10. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/derma/cd-2016/cd161a.pdf>
5. Sar-Pomian M, Rudnicka L, Olszewska M. The Significance of Scalp Involvement in Pemphigus: A Literature Review. *Hindawi BioMed Research International* [Internet]. 2018 [citado 12 Dic 2019]; ID 6154397, 8 pages. Disponible en: <http://downloads.hindawi.com/journals/bmri/2018/6154397.pdf>
6. Sharma S, Budhiraja RK, Bassi R. Azathioprine induced anagen effluvium: a rare case report. *Int J Res Dermatol*. 2017;3:300-302.
7. Campbell C, Bahrami S, Owen C. Anagen Effluvium Caused by Thallium Poisoning. *JAMA Dermatology*. 2016; 152 (6): 724-25.
8. Gude D. Tackling chemotherapy- induced alopecia. *Int J Trichology*. [Internet]. 2012 [citado 16 Dic 2019]; 4(1): 47-48. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3358943/#__ref-listidm139674243153056title
9. Phillips TG, Slomiany WP, Allison R. Hair Loss: Common Causes and Treatment. *Am Fam Physician*. 2017;96(6):371-78.
10. Shapiro J. Drugs induced alopecia. En: Shapiro J. *Hair Loss: Principles of Diagnosis and Management of Alopecia*. 2002. London: Martin Dunitz Ltd, The Livery House. 2002. p. 135-46.
11. Trueb R. Diffuse hair loss. En: Blume- Peytavi U, Tosti A, Whiting D, Trueb R. *Hair growth and disorders*. 2008. Berlin Heidelberg. Springer- Verlag 2008. p. 259-72.
12. Dixit R, Qureshi D, Mathur S. Alopecia caused by isoniazid. *J Pharmacol Pharmacother*. 2014;5(2):155-57.
13. Lee YY, Yang CH, Chen CH, Hwang JS. Alopecia associated with strontium ranelate use in a 62-year-old woman. *Osteoporos Int*. 2013; 24:1127-29.
14. Turker K, Tas B, Ozkaya M, Tas E, Caglar A, Tetikkurt US. Dystrophic-Anagen Effluvium Occurring During Pegylated Interferon- α -2a/Ribavirin Therapy. *Hepat Mon*. [Internet]. 2015 [citado 16 Dic 2019]; 5(3): e24804. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4360537/>
15. Trüeb RM. Chemotherapy-Induced Anagen Effluvium: Diffuse or Patterned? *Dermatology*. 2007; 215:1-2.
16. Saleh D, Cook C. Anagen Effluvium. *StatPearls*. [Internet]. 2019 [citado 16 Dic 2019] Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019 Jan-. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482293/>
17. Amin SM, Tan T, Guitart J, Colavincenzo M, Gerami P, Yazdan P. CD8+ mycosis fungoides clinically masquerading as alopecia areata *J Cutan Pathol*. 2016; 43(12): 1179-82.
18. Errichetti E, Stinco G. Dermoscopy in General Dermatology: A Practical Overview. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2016; 6:471-507.
19. Doche I, Hordinsky MK, Valente NYS, Romiti R, Tosti A. Syphilitic Alopecia: Case Reports and Trichoscopic Findings. *Skin Appendage Disord*. 2017;3(4):222-24.
20. Ye Y, Zhang X, Zhao Y, Gong Y, Yang J, Li H, Zhang X. The clinical and trichoscopic features of syphilitic alopecia. *J Dermatol Case Rep*. 2014;8(3):78-80.
21. Freitas-Martinez A, Shapiro J, Goldfarb S, Nangia J, Jimenez JJ, Paus R et al. Hair disorders in patients with cancer. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80:1179-96.
22. Cho S, Choi MJ, Lee JS, Zheng Z, Kim DY. Dermoscopic Findings in Radiation-Induced Alopecia after Angioembolization. *Dermatology*. 2014;229:141-45.
23. Aguirre M, Suso L, Galdeano F, Bassotti A. Alopecia transitoria inducida por radiación luego de procedimientos endovasculares. ¿Qué sabemos los dermatólogos acerca de esta patología? Reporte de cuatro casos clínicos. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2017; 45 (1): 36-40.
24. Miteva M, Tosti A. Flame Hair. *Skin Appendage Disord* 2015;1:105-109.
25. Rakowska A, Slowinska M, Olszewska M, Rudnicka L. New Trichoscopy Findings in Trichotillomania: Flame Hairs, V-sign, Hook Hairs, Hair Powder, Tulip Hairs. *Acta Derm Venereol*. 2014; 94: 303-06.
26. Rossi A, Fortuna MC, Caro G, Cardone M, Garelli V, Grassi S. et al. Chemotherapy Monitoring -induced alopecia with trichoscopy. *J Cosmet Dermatol*. 2019; 18(2): 575-80.
27. Rudnicka L, Olszewska M, Rakowska A, Slowinska M. Trichoscopy update 2011. *J Dermatol Case Rep*. 2011; 5(4): 82-8.